

## 主 論 文 要 旨

報告番号

(甲) 乙 第

号

氏 名

松 林 紘 平

## 主 論 文 題 名

Assessing cortical plasticity after spinal cord injury by using resting-state functional magnetic resonance imaging in awake adult mice

(Resting-state fMRIを用いたマウス脊髄損傷後の大脳皮質での可塑性の評価)

## ( 内 容 の 要 旨 )

MRI技術の発達により、脊髄損傷後の脳の機能的および構造的な再構築が明らかになってきている。中でも脊髄損傷患者を対象として、安静状態の機能的MRIであるresting-state fMRI (rs-fMRI) を用いた研究により、脳の機能的な連絡が生じていることが報告されている。しかし実際の患者を対象とした研究では、損傷の高位や程度は様々であり、rs-fMRIを用いた脳機能の包括的な分析にはかなりの症例数が必要になる。そこで我々は、完全胸髄損傷モデルマウスを作成し、脊髄損傷後の急性期から慢性期にかけてrs-fMRIの撮像を行い、脊髄損傷後の大脳における機能的な連絡の変化について検討を行った。

その結果、脊髄損傷後のマウスにおいても脳全体の機能的な結合に変化が起きていることが分かった。さらに大脳の領域間での結合について評価を行うと、脊髄損傷の1週間後に一次運動野と一次感覚野上肢領域との間の機能的結合の強度が有意に増加していた。しかしながら、この機能的結合の強さは、第3週で有意に低下し、14週間の追跡期間中全体では脊髄損傷前の値よりも低いままであった。

一方、一次感覚野下肢領域における結合の強さは、脊髄損傷の1週間後に有意に低下し、損傷後14週まで低下し続けていた。この結果から、脊髄損傷後の感覚入力への減少、運動機能の低下により、損傷後慢性期に一次運動野と一次感覚野の機能的結合強度は低下する可能性が考えられた。

次に、一次運動野と動機に関連する眼窩前頭皮質や前帯状域との結合についても評価を行った。その結果、一次運動野と眼窩前頭皮質との間の機能的な結合は損傷後1週で損傷前に比べ有意に増加し、損傷後14週まで強い強度が維持されていた。さらに一次運動野と前帯状域との機能的結合については損傷後3週目、7週目に強度が有意に低下し、14週に上昇するといった変化を認めていた。この結果から、損傷後に生じる感覚および運動機能の低下を代償するために下肢を動かそうという試みを反映し、一次運動野と動機に関連する領域との機能的結合強度は上昇している可能性が考えられた。

加えて、一次感覚野と疼痛関連領域の機能的な連絡強度について調べると、損傷前と損傷後14週を比較すると有意にその強度が上昇していた。これは、慢性期に生じる神経因性疼痛の発生を示している可能性があると考えられた。

今回我々はrs-fMRIを用いて、マウスにおける脳全体の機能的結合を視覚化し、様々な領域間の結合の強さを定量的に評価することに成功した。この方法は、脊髄損傷後の脳の病理学的変化を分析するための貴重なツールとして役立つ可能性がある。